

• 论 著 •

PD-1 单抗联合尼妥珠单抗及化疗治疗 EGFR 阳性复发/转移头颈部鳞癌的临床研究^{*}

杨 宇¹, 李 冲^{2△}

(1. 江油市第二人民医院, 四川 绵阳 621700; 2. 重庆医科大学附属大足医院, 重庆 402360)

[摘 要] **目的** 探讨程序性死亡受体 1(PD-1)单抗联合尼妥珠单抗及化疗治疗抗表皮生长因子受体(EGFR)阳性复发/转移头颈部鳞癌的有效性及安全性。**方法** 选取 2022 年 8 月至 2023 年 2 月重庆医科大学附属大足医院肿瘤科收治的诊断为晚期头颈部肿瘤患者 39 例作为研究对象,采用随机数字表法分为观察组(20 例)和对照组(19 例)。对照组采用化疗联合尼妥珠单抗治疗,观察组在化疗联合尼妥珠单抗治疗基础上加用 PD-1 单抗治疗。比较 2 组患者临床缓解率、疾病控制率、生存率,以及治疗前后生活质量等。**结果** 观察组患者客观缓解率[85.00%(17/20)]、疾病控制率[95.00%(19/20)]、1 年生存率[90.00%(18/20) vs. 57.89%(11/19)]均明显高于对照组[分别为 52.63%(10/19)、68.42%(13/19)、57.89%(11/19)],差异均有统计学意义($P<0.05$)。2 组患者Ⅲ、Ⅳ级不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组患者乏力[30.00%(6/20)]、消化道反应[20.00%(4/20)]、白细胞降低[25.00%(5/20)]、血小板下降[10.00%(2/20)]、中性粒细胞绝对值降低[25.00%(5/20)]、 γ -谷氨酰转氨酶升高[15.00%(3/20)]等Ⅰ、Ⅱ级不良反应发生率均明显低于对照组[分别为 47.37%(9/19)、42.11%(8/19)、42.11%(8/19)、36.84%(7/19)、47.37%(9/19)、31.58%(6/19)],差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 采取尼妥珠单抗联合 PD-1 单抗及化疗治疗 EGFR 阳性,复发/转移头颈部鳞癌患者,可有效提升治疗效果,提高生活质量,进而提高患者的生存率,临床应用价值高。

[关键词] 复发/转移头颈部鳞癌; 抗表皮生长因子受体阳性; 尼妥珠单抗; PD-1 单抗

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.08.003 中图法分类号:R739.91

文章编号:1009-5519(2025)08-1788-05 文献标识码:A

Clinical study of PD-1 monoclonal antibody combined with nimotuzumab and chemotherapy in the treatment of EGFR-positive recurrent/metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck^{*}

YANG Yu¹, LI Chong^{2△}

(1. The Second People's Hospital of Jiangyou City, Mianyang, Sichuan 621700, China; 2. The Affiliated Dazu's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402360, China)

[Abstract] **Objective** To explore the efficacy and safety of programmed death receptor 1 (PD-1) monoclonal antibody combined with nimotuzumab and chemotherapy in the treatment of anti-epidermal growth factor receptor(EGFR)-positive recurrent/metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. **Methods** A total of 39 patients diagnosed with advanced head and neck tumors who were admitted to the Second People's Hospital of Jiangyou City from August 2022 to February 2023 were selected as the research objects and divided into the observation group (20 cases) and the control group (19 cases) by the random number table method. The control group was treated with chemotherapy combined with nimotuzumab, while the observation group was treated with PD-1 monoclonal antibody in addition to chemotherapy combined with nimotuzumab. The clinical remission rate, disease control rate, survival rate, and quality of life before and after treatment of the two groups of patients were compared. **Results** The objective response rate [85.00%(17/20)] and disease control rate [95.00%(19/20)], 1-year survival rate [90.00%(18/20) vs. 57.89%(11/19)] of patients in the observation group were significantly higher than those in the control group [52.63%(10/19), 68.42%(13/19), 57.89%(11/19), respectively]. The differences were all statistically significant ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of grade Ⅲ and Ⅳ adverse reactions between the two groups

^{*} 基金项目:重庆市大足区科技发展项目(DZKJ2022JSYJ-KWXM1003)。
作者简介:杨宇(1982—),本科,主治医师,主要从事肿瘤内科、健康检查、职业病体检工作。△ 通信作者, E-mail:lichong19820514@163.com。
网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250523.1128.004\(2025-05-23\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250523.1128.004(2025-05-23))

of patients ($P>0.05$). In the observation group, patients had fatigue [30.00% (6/20)], digestive tract reactions [20.00% (4/20)], decreased white blood cells [25.00% (5/20)], decreased platelets [10.00% (2/20)], decreased absolute neutrophil count [25.00% (5/20)], and elevated γ -glutamyl transferase. The incidences of grade I and II adverse reactions such as 15.00% (3/20) were significantly lower than those in the control group [47.37% (9/19), 42.11% (8/19), 42.11% (8/19), 36.84% (7/19), 47.37% (9/19), 31.58% (6/19), respectively]. The differences were all statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The treatment of EGFR-positive, recurrent/metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck with nimotuzumab combined with PD-1 monoclonal antibody and chemotherapy can effectively improve the therapeutic effect, enhance the quality of life, and thereby increase the survival rate of patients. It has high clinical application value.

[Key words] Recurrence/metastasis squamous cell carcinoma of the head and neck; Positive for anti-epidermal growth factor receptor; Nimotuzumab; PD-1 monoclonal antibody

头颈部肿瘤是常见的恶性肿瘤之一,如喉癌、口腔癌、口咽癌、下咽癌、鼻咽癌等均属头颈部肿瘤范畴^[1]。头颈部肿瘤发病率和死亡率均较高。鳞癌是头颈部肿瘤中最常见的病理类型,高达 95%。有研究表明,约 60% 的头颈部肿瘤患者初诊时已属局部晚期,且有 20% 的患者治疗后会复发,甚至转移,导致治疗失败,多数患者生存期不足 1 年^[2]。由于以化疗为标准治疗方案的治疗模式并不能满足治疗需求,因此,亟需探究更优的治疗模式,以改善患者生存状况^[3]。抗表皮生长因子受体(EGFR)靶向药物包括西妥昔单抗、尼妥珠单抗等,复发/转移性头颈部鳞癌免疫检查点抑制剂治疗专家共识(2024 年版)指出,程序性死亡受体 1(PD-1)联合西妥昔单抗可作为复发/转移头颈部鳞癌的一线治疗方案,帕博利珠单抗联合西妥昔单抗 6 个月客观缓解率为 45%,疾病控制率为 61%,总体人群中位总生存期、无进展生存期分别为 18.4、6.5 个月,与传统化疗方法比较,PD-1 阻断免疫疗法及 EGFR 靶向治疗复发/转移头颈部鳞癌患者均显示出了令人欣喜的疗效^[4]。有研究表明,卡瑞利珠单抗联合尼妥珠单抗治疗食管癌的中位无进展生存期为 9.5 个月,但由于研究仍在入组中,中位总生存期未达到,因此,未得到确切结果^[5]。考虑 PD-1 抑制剂联合尼妥珠单抗治疗复发/转移头颈部鳞癌的疗效尚不明确,本研究探索了尼妥珠单抗联合 PD-1 抑制剂治疗 EGFR 阳性复发/转移头颈部鳞癌的有效性及安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 选取 2022 年 8 月至 2023 年 2 月重庆医科大学附属大足医院肿瘤科收治的诊断为期头颈部肿瘤患者 39 例作为研究对象,采用随机数字表法分为观察组(20 例)和对照组(19 例)。对照组患者中男 10 例,女 9 例;年龄 47~72 岁,平均(58.12±10.01)岁。观察组患者中男 10 例,女 10 例;年龄 44~78 岁,平均(58.10±10.03)岁。2 组患者性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义

($P>0.05$),具有可比性。本研究获本院医学伦理委员会审批(伦理批号:2024LLSC113)。

1.1.2 纳入标准 (1)组织学检查确诊为复发/转移性头颈部鳞癌(除鼻咽癌外),且肿瘤组织标本 EGFR 免疫组织化学存在大于 10% 的浸润癌细胞呈强、完整、均匀的细胞膜染色或荧光原位杂交检测大于 5% 为阳性;(2)年龄 18~75 岁;(3)美国东部肿瘤协作组体能状态评分(ECOG)为 0~1 分;(4)预期存活时间大于或等于 3 个月;(5)知晓本研究,自愿参与并签署知情同意书。

1.1.3 排除标准 (1)半年内接受过 PD-1 抑制剂、EGFR 单抗、EGFR-酪氨酸激酶抑制剂(TKI)、抗血管生成药物或入组前 4 周内接受过手术或放疗;(2)入组前 30 d 内参加过其他干预性临床试验;(3)具有除已治愈的宫颈原位癌或皮肤基底细胞癌,以及已治愈 5 年以上的其他恶性肿瘤外的其他恶性肿瘤史;(4)合并肝、肾等重要脏器严重损伤;(5)对本研究使用药物或其成分过敏者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

1.2.1.1 对照组 予以化疗联合尼妥珠单抗治疗,具体方法:紫杉醇(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20183378)175 mg/m²,静脉滴注 3 h,每 3 周 1 次;奈达铂(齐鲁制药有限公司,国药准字 H20050563)80~100 mg/m²,静脉滴注 1 h 以上,每 3 周 1 次。3 周为 1 个治疗周期,最多治疗 6 个周期。尼妥珠单抗注射液(百泰生物药业有限公司,国药准字 S20080001)200 mg 或 400 mg,静脉滴注 1 h 以上,第 1 次于化疗前 1 h 输注,每 3 周 1 次。直到疾病进展(PD)或发生不可耐受的不良反应。

1.2.1.2 观察组 在化疗联合尼妥珠单抗治疗基础上加用 PD-1 单抗。PD-1[MSD Ireland(Carlow);批号 S20180019]200 mg,30 min 静脉滴注,每 3 周 1 次,直到 PD 或发生不可耐受的不良反应。

1.2.2 临床疗效判定标准 (1)完全缓解(CR):所有病灶均消失;(2)部分缓解(PR):病灶直径的总和较前

减少 30% 以上; (3) 疾病稳定 (SD): 病变减少程度未达到 PR 级别, 但也未增加到 PD 级别, 处于 PR、PD 之间; (4) PD: 病灶直径的总和增加不低于 20% 或出现新病灶。客观缓解率 = (CR 例数 + PR 例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。疾病控制率 = (CR 例数 + PR 例数 + SD 例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.2.3 观察指标

1.2.3.1 生存率 采用病例询问、门诊咨询、电话回访等多种形式进行随访, 并对 1 年预后进行跟踪至 2024 年 2 月。统计 1 年总体生存率、中位无进展生存率等。

1.2.3.2 不良反应 参照《美国国家癌症研究所常见不良事件评价标准》中使用药物后的不良反应严重程度进行评估, 按药物不良反应严重程度分为 I ~ V 级: (1) 乏力。I 级为不适感或健康状况不佳; II 级为不适感或健康状况不佳, 影响日常家务活动; III 级为不适感或健康状况不佳, 影响自理性日常生活活动; IV 级为危及生命需紧急治疗; V 级为与不良事件相关死亡。 (2) 消化道反应。I 级为轻度, 无症状或轻微, 仅临床或诊断所见, 无需治疗; II 级为中度, 需给予较小、局部或非侵入性治疗, 与年龄相当的工具性日常生活活动受限; III 级为严重或具有重要医学意义但不会立即危及生命, 自理性日常生活活动受限; IV 级为危及生命需紧急治疗; V 级为与不良事件相关死亡。 (3) 白细胞降低。I 级为低于正常值下限至 $< 3.0 \times 10^9 L^{-1}$; II 级为 $< 2.0 \times 10^9 L^{-1} \sim 3.0 \times 10^9 L^{-1}$; III 级为 $< 1.0 \times 10^9 L^{-1} \sim 2.0 \times 10^9 L^{-1}$; IV 级为 $< 1.0 \times 10^9 L^{-1}$; V 级为与不良事件相关死亡。 (4) 血小板下降。I 级为低于正常值下限至 $< 75.0 \times 10^9 L^{-1}$; II 级为 $< 50.0 \times 10^9 L^{-1} \sim 75.0 \times 10^9 L^{-1}$; III 级为 $<$

$25.0 \times 10^9 L^{-1} \sim 50.0 \times 10^9 L^{-1}$; IV 级为 $< 25.0 \times 10^9 L^{-1}$; V 级为与不良事件相关死亡。 (5) 中性粒细胞绝对值降低。I 级为低于正常值下限至 $< 1.5 \times 10^9 L^{-1}$; II 级为 $< 1.0 \times 10^9 L^{-1} \sim 1.5 \times 10^9 L^{-1}$; III 级为 $< 0.5 \times 10^9 L^{-1} \sim 1.0 \times 10^9 L^{-1}$; IV 级为 $< 0.5 \times 10^9 L^{-1}$; V 级为与不良事件相关死亡。 (6) γ -谷氨酰转移酶升高。I 级如基线值正常则为 $> 1.0 \sim 2.5$ 倍正常值上限, 基线值异常为 $> 2.0 \sim 2.5$ 倍基线值; II 级如基线值正常则为 $> 2.5 \sim 5.0$ 倍正常值上限, 基线值异常为 $> 2.5 \sim 5.0$ 倍基线值; III 级如基线值正常则为 $> 5.0 \sim 20.0$ 倍正常值上限, 基线值异常为 $> 5.0 \sim 20.0$ 倍基线值; IV 级如基线值正常则为 > 20.0 倍正常值上限, 基线值异常为 > 20.0 倍基线值; V 级为与不良事件相关死亡。

1.3 统计学处理 应用 SPSS27.0 统计软件进行数据分析, 计数资料以率或构成比表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者临床疗效、1 年生存率比较 观察组患者中 CR 8 例, PR 9 例, SD 2 例; 对照组患者中 CR 4 例, PR 6 例, SD 5 例。观察组患者客观缓解率、疾病控制率、1 年生存率均明显高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者不良反应发生情况比较 2 组患者 III、IV 级不良反应发生率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患者乏力、消化道反应、白细胞降低、血小板下降、中性粒细胞绝对值降低、 γ -谷氨酰转移酶升高等 I、II 级不良反应发生率均明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组患者临床疗效、1 年生存率比较[n (%)]

分组	n	临床疗效				客观缓解	疾病控制	1 年生存率
		CR	PR	SD	PD			
观察组	20	8(40.00)	9(45.00)	2(10.00)	1(5.00)	17(85.00)	19(95.00)	18(90.00)
对照组	19	4(21.05)	6(31.58)	3(15.79)	6(31.58)	10(52.63)	13(68.42)	11(57.89)
χ^2	—	2.109 8				4.792 3	4.673 9	5.267 5
P	—	0.034 9				0.028 6	0.030 6	0.021 7

注: —表示无此项。

表 2 2 组患者不良反应发生情况比较[n (%)]

组别	n	中性粒细胞绝对值降低		乏力		消化道反应	
		I、II 级	III、IV 级	I、II 级	III、IV 级	I、II 级	III、IV 级
观察组	20	5(25.00)	0	6(30.00)	0	4(20.00)	0
对照组	19	9(47.37)	0	9(47.37)	0	8(42.11)	1(2.50)
χ^2	—	12.328 6	—	6.102 8	—	11.313 7	0.000 0
P	—	0.000 4	—	0.013 5	—	0.000 8	1.000 0

续表 2 2 组患者不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	白细胞降低		血小板下降		γ-谷氨酰转移酶升高	
		I、Ⅱ级	Ⅲ、Ⅳ级	I、Ⅱ级	Ⅲ、Ⅳ级	I、Ⅱ级	Ⅲ、Ⅳ级
观察组	20	5(25.00)	0	2(10.00)	0(0.00)	3(15.00)	0
对照组	19	8(42.11)	0	7(36.84)	1(2.50)	6(31.58)	0
χ ²	—	6.486 4	—	20.275 3	0.000 0	8.037 8	—
P	—	0.010 9	—	<0.001	1.000 0	0.004 6	—

注：—表示无此项。

3 讨 论

随着癌症发病率和患病率的不断提高，癌症的治疗方法也在不断进步。头颈癌是最常见的一种肿瘤，发病率很高^[6]。头颈部鳞癌属异源性疾病，且类型复杂、多样，不仅会给患者生理、感觉、语言功能带来破坏，也会影响患者的外貌，进而降低患者的生活质量^[3]。但因其为难治性肿瘤，极有可能发生局部或远处转移，故大部分患者需给予姑息疗法，而现有的综合疗法效果并不理想^[7-8]。化疗虽是大部分患者的治疗方式，但临床疗效并不理想。因此，急需寻找新的、更有效的治疗方法。

随着医疗技术的不断发展，分子靶向治疗的出现，有效提升了治疗复发/转移头颈部鳞癌的临床疗效^[9]。EGFR 在复发/转移头颈部鳞癌患者中具有高表达性，几乎所有的复发/转移头颈部鳞癌均会表达出 EGFR 阳性。EGFR 属跨膜糖蛋白，具有较特殊的酪氨酸激酶活性^[10]。EGFR 也是患者预后和治疗的重要靶点，分期晚、生存期短、对放疗的疗效较差、局部的复发率较高的患者通过采取全身分子靶向治疗可影响放化疗的效果。然而复发/转移头颈部鳞癌患者常用的一线化疗药物是紫杉醇、奈达铂，但临床疗效较低，患者的中位生存率仅有 6~12 个月，往往需联合用药^[11-12]。

靶向治疗药物——EGFR 单克隆抗体可通过靶向结合 EGFR，阻断其下游的一系列信号通路，抑制肿瘤细胞增殖，促进肿瘤细胞凋亡，从而达到抗肿瘤的目的^[13]。尼妥珠单抗主要以 EGFR 作为靶点，属国内第 1 个用于治疗癌症的人源化的单克隆抗体，半衰期较长，选择性更高。尼妥珠单抗具有较高的人源化程度，具有特异性，能阻断 EGFR 的信号传导，进而抑制癌症细胞的增殖，抗血管的形成，进而提高化疗的效果^[7]。由于其人源化程度高于西妥昔单抗，因此，尼妥珠单抗具有更好的安全性^[14]。而随着上市时间的延长，尼妥珠单抗在其他癌种中的治疗优势逐渐被挖掘。

近年来，PD-1 抑制剂被新版美国国立综合癌症网络指南推荐用于治疗复发、不可切除和转移性头颈部鳞癌，其疗效引人瞩目^[15]。PD-1 单抗为铂类化疗难治性晚期头颈部鳞癌患者提供了新的治疗手段。帕博利珠单抗是针对 PD-1 的人源化的单克隆抗体，

属免疫机能调节的抗肿瘤药物，可有效延长患者的中位总生存期。同时，作为可以与 PD-1 受体相结合的单克隆抗体，可对 PD-1 与程序性死亡-配体 1 (PD-L1)、PD-L2 的相互作用进行阻断，接触 PD-1 通路的免疫抑制，进而抑制肿瘤的生长^[16]。

本研究结果显示，观察组患者客观缓解率、疾病控制 1 年生存率均明显高于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。说明采取尼妥珠单抗联合 PD-1 单抗及化疗治疗 EGFR 阳性复发/转移头颈部鳞癌患者可有效提高临床疗效，提高患者生存率。考虑为 PD-1 单抗联合尼妥珠单抗增加了肿瘤抑制途径，且 EGFR 抑制剂可促进肿瘤抗原的释放，增强抗 PD-1 抗体的抗肿瘤活性，从多方面提高临床疗效。2 组患者Ⅲ、Ⅳ级不良反应发生率比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)；观察组患者乏力、消化道反应、白细胞降低、血小板下降、中性粒细胞绝对值降低、γ-谷氨酰转移酶升高等Ⅰ、Ⅱ级不良反应发生率均明显低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。说明联合用药可有效降低不良反应发生率，减轻患者痛苦。尼妥珠单抗提高了化疗敏感性，PD-1 单抗为免疫抑制剂能增加人体免疫反应，杀死体内癌细胞，帮助疾病得到有效控制，与刘春梅等^[17]发现尼妥珠单抗联合同步放化疗的疗效，以及安全性效果较好的结论类似。说明联合治疗在提高疗效的同时也可提高患者生活质量，促使患者回归正常生活。

综上所述，采取尼妥珠单抗联合 PD-1 单抗及化疗治疗 EGFR 阳性复发/转移头颈部鳞癌患者可有效提高疗效，提高患者生活质量，延长其生存期，耐受性更好，值得推广应用。本研究的创新点在于对尼妥珠单抗与 PD-1 单抗进行联合治疗，相比于西妥昔单抗已被确定为一线用药，探讨是否能有其他药物具有同样的疗效，增加患者的用药选择。本研究尚存在以下局限性：(1)未对患者进行长期预后观察；(2)样本量小，缺乏可靠性及稳定性。因此，考虑本研究结果存在偏倚，需进行更多的临床研究以提供循证医学证据支持。

参考文献

[1] 王亚琛,郑旸,杨月美,等.尼妥珠单抗与 TPF 的联合运用在头颈鳞癌中治疗效果的初步分析[J].口腔医学,2023,43(4):312-316.

[2] 朱秋霞,张振勇. 尼妥珠单抗联合同步放化疗对局部晚期头颈部鳞状细胞癌的疗效分析[J]. 中国医科大学学报, 2021,50(6):556-559.

[3] ZHANG P,ZHANG X,LANG J,et al. Epidermal growth factor receptortargeted antibody nimotuzumab combined with chemoradiotherapy improves survival in patients with locally advanced head and neck squamous cell carcinoma;a propensity score matching real-world study[J]. MedComm,2024,5(7):e608.

[4] 郭晔,张陈平. 复发/转移性头颈部鳞癌免疫检查点抑制剂治疗专家共识(2024 年版)[J]. 中国癌症杂志,2024,34(4):425-438.

[5] LI L,LOU A Q,YU J. Immune checkpoint inhibitor-related pneumonitis induced by camrelizumab;a case report and review of literature[J]. Ann Palliat Med, 2021,10(7):8460-8466.

[6] FU L L,YAN M,YU X,et al. Retinol-binding protein type 1 expression predicts poor prognosis in head and neck squamous cell carcinoma[J]. BMC Cancer,2024,24(1):1277.

[7] 解晓静,高铭佑,张礼萌,等. 尼妥珠单抗联合白蛋白结合型紫杉醇治疗复发性头颈部鳞癌一例[J]. 实用肿瘤杂志,2022,37(2):178-181.

[8] 宋娟,孙轶,廖加群,等. 尼妥珠单抗联合 TP 方案诱导化疗对 EGFR 阳性局部晚期鼻咽癌的近期疗效及其安全性[J]. 解放军医学杂志,2024,49(6):623-628.

[9] 何雨蓉,钟琦,王元,等. 诱导化疗及分子靶向治疗在局部晚期喉癌和下咽癌治疗中的应用[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2022,46(1):32-35.

[10] 安志玲,林宇. 调强放射治疗同步化疗联合或不联合尼妥珠单抗治疗局部晚期颈部食管鳞癌近期疗效的观察[J]. 内蒙古医科大学学报,2022,44(1):23-25.

[11] 孔月,谷庆,方敏,等. 同步加量放化疗联合尼妥珠单抗治疗不可手术的局部晚期食管鳞癌疗效观察[J]. 浙江医学,2021,43(12):1307-1310.

[12] 颜芳,应明真,陈龙佩,等. 帕博利珠单抗联合白蛋白结合型紫杉醇及奈达铂一线治疗晚期食管鳞状细胞癌的疗效及安全性[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志,2022,29(9):828-833.

[13] 郭伟,孙沐逸,冉炜,等. 尼妥珠单抗联合抗体注射液治疗口腔颌面-头颈部鳞癌专家共识[J]. 实用口腔医学杂志, 2021,37(4):445-450.

[14] 肖麒祎,董频,陈歆维,等. 下咽鳞癌新辅助化疗和(或)手术+放疗的疗效及预后分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2023,37(9):700-707.

[15] 赵颜祺,焦鹏飞. 尼妥珠单抗联合调强放疗及同期化疗一线治疗表达表皮生长因子受体局部晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 肿瘤基础与临床,2022,35(5):374-376.

[16] 郭宏果,乔松,程才,等. 尼妥珠单抗联合同期放化疗治疗表皮生长因子受体阳性局部晚期非小细胞肺癌患者的疗效和安全性分析[J]. 癌症进展,2023,21(2):166-168.

[17] 刘春梅,李明,赵岗. 尼妥珠单抗联合同步放化疗治疗晚期食管癌的疗效与安全性的系统评价[J]. 实用临床医药杂志,2021,25(5):10-15.

(收稿日期:2024-07-16 修回日期:2025-03-20)

(上接第 1787 页)

[19] WALBOOMERS J M,JACOBS M V,MANOS M M,et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide[J]. J Pathol,1999,189(1):12-19.

[20] ANDERSSON S,RYLANDER E,LARSSON B,et al. The role of human papillomavirus in cervical adenocarcinoma carcinogenesis[J]. Eur J Cancer,2001,37(2):246-250.

[21] MILADINOV-MIKOV M,LUKIC N,PETROVIC T. Epidemiological characteristics of colorectal cancer in Vojvodina[J]. Iarc Sci Publ,2002,156:547-548.

[22] BOSCH F X,DE SANJOSE S. Chapter 1:human papillomavirus and cervical cancer;burden and assessment of causality[J]. J Natl Cancer Inst Monogr,2003,10(1):3-13.

[23] IBEANU O A. Molecular pathogenesis of cervical cancer [J]. Cancer Biol Ther,2011,11(3):295-306.

[24] PERKINS R B,GUIDO R S,CASTLE P E,et al. 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors[J]. J Low Genit Tract Dis,2020,24(2):102-131.

[25] KESSLER T A. Cervical cancer:prevention and early detection[J]. Semin Oncol Nurs,2017,33(2):172-183.

[26] EGEMEN D,CHEUNG L C,CHEN X,et al. Risk estimates supporting the 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines[J]. J Low Genit Tract Dis, 2020,24(2):132-143.

[27] HURTADO-ROCA Y,BECERRA-CHAUCA N,MALCA M. Efficacy and safety of cryotherapy,cold cone or thermocoagulation compared to LEEP as a therapy for cervical intraepithelial neoplasia;systematic review[J]. Rev Saude Publica,2020,54:27.

[28] 萨日娜. 锐扶刀联合干扰素用于宫颈糜烂合并 HPV 感染治疗的效果研究[J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020,7(2):85-89.

[29] ZHUANG H,HONG S,ZHENG L,et al. Effects of cervical conisation on pregnancy outcome:a meta-analysis [J]. J Obstet Gynaecol,2019,39(1):74-81.

[30] 冯美宁,郜欣. 宫颈环形电切术后应用重组干扰素 α -2b 栓治疗高危型人乳头瘤病毒感染宫颈上皮内瘤变的效果 [J]. 中国肿瘤临床与康复,2020,27(5):552-555.

(收稿日期:2024-12-08 修回日期:2025-04-02)